

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
“*FEDERICO II*”



Dottorato di Ricerca in
“**IMAGING MOLECOLARE**”

(XXIII° ciclo)

STADIAZIONE E FOLLOW UP DEL CARCINOMA
ANO-RETTALE: RUOLO DELL'ECOGRAFIA
ENDOANALE ED ENDORETTALE

RELATORE:
CH.MO PROF.
MARCO SALVATORE

Candidato:
DR. ENRICO RUSSO

ANNO ACCADEMICO 2010-2011

INDICE

1. INTRODUZIONE_____	pag. 3
2. MATERIALI E METODI_____	pag. 4
a. Tecnica di ecografia endoanale ed endorettale.....	pag. 6
b. Stadiazione ecografica dei tumori del retto.....	pag. 10
c. Stadiazione ecografica dei tumori dell'ano.....	pag. 22
3. RISULTATI_____	pag. 26
4. DISCUSSIONE_____	pag. 29
5. CONCLUSIONI_____	pag. 37
6. BIBLIOGRAFIA_____	pag. 39

INTRODUZIONE

Il nostro studio è volto ad individuare le potenzialità dell'ecografia endocavitaria nella stadiazione preoperatoria dei tumori del retto e dell'ano, dimostrando come tale metodica consenta di definire con accuratezza l'infiltrazione parietale della neoplasia e lo status dei linfonodi perilesionali.

Le informazioni ricavate dell'indagine ecografica, infatti, permettono di individuare quei pazienti per i quali è possibile optare per un intervento conservativo pur rispettando i principi della radicalità oncologica.

Anche per il follow-up delle stesse neoplasie abbiamo provato come l'ultrasonografia sia un esame ripetibile, sensibile e specifico in grado di individuare recidive post-exeresi, anche asintomatiche, o residui di malattia dopo radiochemioterapia.

MATERIALI E METODI

Nel periodo che va da Maggio 2007 a luglio 2010 sono stati studiati 27 pazienti (19 maschi e 8 femmine, età media di 65.4 anni, range 40-86) con cancro del retto, afferiti presso l'Area Funzionale di Chirurgia Generale ad indirizzo addominale dell'A.O.U Federico II di Napoli. Una precisa valutazione strumentale del grado di penetrazione del tumore rettale e lo studio dei linfonodi perirettali sono stati indispensabili per programmare una razionale strategia terapeutica. Il protocollo diagnostico pre-operatorio ha sempre previsto, oltre alla routine ematochimica, il dosaggio del CEA e del CA 19-9, l'ecografia addominale e l'esame Rx del torace. La valutazione dello sviluppo locoregionale del carcinoma rettale è stata ottenuta con l'esplorazione rettale, l'esame rettoscopico, il clisma opaco a doppio contrasto, la valutazione dell'istotipo, l'ecografia endorettale e la TC pelvica. La classificazione utilizzata per la stadiazione è stata quella ecografica, e i risultati ottenuti dalla diagnostica strumentale preoperatoria sono stati confrontati con il referto istologico definitivo del pezzo operatorio.

Tutti i pazienti sono stati studiati con l'ecografia endorettale per valutare preoperatoriamente l'infiltrazione neoplastica nello spessore della parete del retto (uT) rilevando, nello stesso tempo, la presenza di eventuali linfonodi perirettali aumentati di volume (uN).

In base allo stadio di malattia, i pazienti sono stati sottoposti ad adeguato trattamento chirurgico con intento di radicalità oncologica. In tutti i casi l'atto chirurgico ha previsto l'asportazione dei linfonodi perirettali anche quando questi risultavano ecograficamente negativi.

Gli stessi pazienti sono stati poi seguiti nel follow-up, con periodici controlli endosonografici. Per definire la nuova situazione anatomica un primo esame è stato eseguito 30-40 giorni dopo l'intervento chirurgico. Queste immagini sono

state poi confrontate con quelle ottenute nei successivi controlli, consentendo il monitoraggio del paziente operato.

L'ecografia endoluminale, nel follow-up postoperatorio, è stata eseguita a intervalli differenti dipendenti dallo staging, dal grading della neoplasia e dal tipo di intervento chirurgico. In ogni paziente è stato eseguito un minimo di due ecografie consecutive di controllo. Per neoplasie T1 o T2 (purché N0 e G1 o G2), l'ecografia endoluminale è stata eseguita ogni 6 mesi per i primi 2 anni, quindi con frequenza annuale per altri 3 anni. Invece per neoplasie ad alto rischio (T3 o T4 e qualsiasi T se N+ o G3) il paziente è stato sottoposto ad un esame ecografico ogni 4 mesi per i primi 2 anni e ogni 6 mesi per gli altri 3 anni, al fine di identificare precocemente eventuali lesioni espansive o infiltranti sospette per recidiva. Su tali lesioni, quando presenti, è stata eseguita, con ago sottile, una biopsia ecoguidata.

Nello stesso periodo sono stati studiati 5 pazienti (4 maschi e 1 femmina, età media 59.2 anni, range 50-69 anni) con carcinoma squamoso del canale anale.

Un'adeguata stadiazione clinico-strumentale della neoplasia e delle condizioni generali dei pazienti ha permesso di selezionare quelli in grado di beneficiare della radiochemioterapia (RCT) evitando la più demolitiva terapia chirurgica (amputazione addomino-perineale). Il protocollo diagnostico volto a stabilire lo stadio della malattia ha sempre previsto, oltre alla routine ematochimica, il dosaggio del CEA e del CA 19-9, l'ecografia addominale e l'esame Rx del torace. La valutazione dello sviluppo locoregionale del carcinoma anale è stata ottenuta con l'esplorazione digitale, l'esame anoscopico, la valutazione dell'istotipo, l'ecografia endoanale e la TC pelvica.

La classificazione utilizzata per la stadiazione è stata quella ecografica proposta da Tarantino et al. nel 2002¹⁷.

Nei pazienti candidati alla terapia chirurgica il referto anatomopatologico è stato confrontato con l'iniziale diagnosi ecografica al fine di valutare l'accuratezza dello staging endosonografico.

Nei pazienti per i quali il trattamento primario è stato la RCT sono stati eseguiti l'esame clinico, la biopsia e l'indagine ultrasonografica a 6-8 settimane dal termine della terapia. Le biopsie praticate avevano lo scopo di dimostrare con certezza la presenza di un eventuale residuo di malattia così da poter confrontare il referto istopatologico con i risultati ottenuti ecograficamente.

In tutti quei casi in cui l'indagine endosonografica è risultata dubbia, ma il referto biptico non ha dimostrato residui di malattia, è stata praticata ecografia di controllo dopo 2-4 mesi.

Tecnica di ecografia endorettale ed endoanale

L'ecografia degli sfinteri anali e delle pareti del retto richiede trasduttori ad alta frequenza e ad elevata risoluzione per lo studio di strutture a diretto contatto con il probe e sistemi meccanici di rotazione del cristallo che consentono una valutazione assiale a 360°¹. Lo strumentario comunemente utilizzato per l'esecuzione dell'ecografia endoanale ed endorettale è composto dall'ecografo (Fig. 1), dal probe endosonografico e dal trasduttore con frequenza variabile dai 5 ai 10 MHz (Fig. 2).

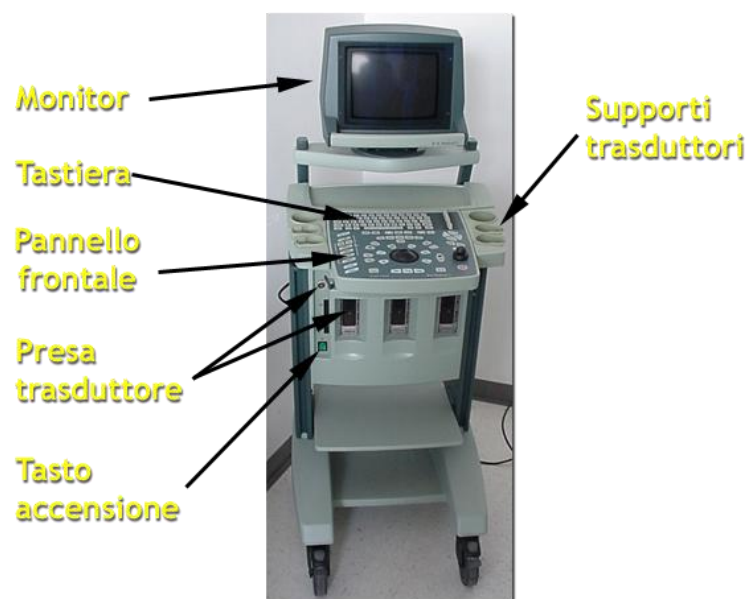


Fig. 1- Ecografo per ecografia endoanale ed endorettale.

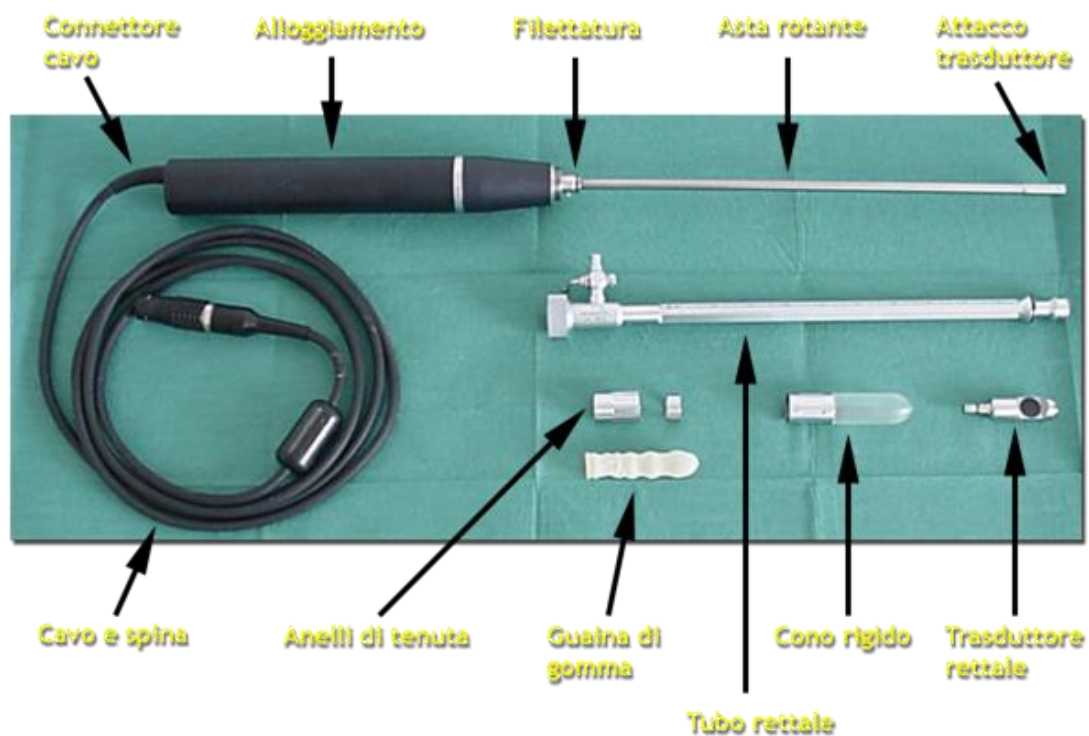


Fig. 2- Sonda endosonica ed accessori

Per lo studio dell'apparato sfinteriale l'endoprobe viene protetto da un cono di plastica rigido di 1.7 cm di diametro che viene riempito con acqua degassata per eliminare l'impedenza acustica e gli artefatti di riverberazione dovuti all'aria. Tale sistema può essere facilmente mosso all'interno del canale anale senza che si creino distorsioni anatomiche.

Per lo studio delle pareti del retto l'endoprobe viene invece coperto da un palloncino, assicurato da due anelli metallici, che viene successivamente riempito di acqua degassata in modo da aderire perfettamente alle strutture circolari (Fig. 3).

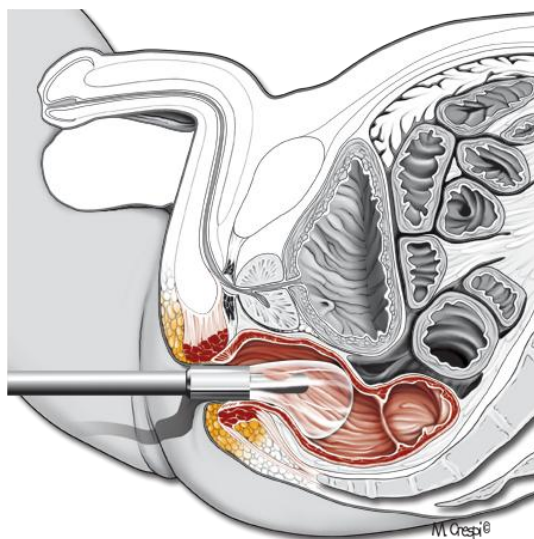


Fig. 3- Endoprobe provvisto di palloncino riempito di acqua degassata per lo studio delle pareti del retto.

Il paziente viene istruito ad eseguire un piccolo clistere 2 ore prima dell'esame. Convenzionalmente viene posto in decubito laterale sinistro. L'esame viene preceduto dall'esplorazione digitale rettale per valutare le dimensioni, la fissità, la sede e la morfologia della lesione. In molti casi l'utilizzo di una rettoscopia può servire per molteplici scopi. Essa consente la visione diretta della neoplasia, con la determinazione esatta della sua localizzazione, del coinvolgimento circonferenziale della parete e della distanza dal margine anale. Ancora permette di eliminare ogni residuo fecale o del clistere che potrebbe interferire con la trasmissione acustica delle onde sonore. Infine, ancora più importante, essa permette il facile passaggio del probe al di sopra del tumore per assicurare uno studio completo della lesione. Questo è di estrema importanza in quanto il grado di invasione della parete di una neoplasia rettale può variare significativamente nella sua porzione inferiore, centrale o superiore. Inoltre i linfonodi regionali perirettali sono situati spesso giusto al di sopra del tumore e sarebbero persi nei casi di esame incompleto.

Piccole lesioni rettali distali o lesioni anali possono essere facilmente studiate inserendo direttamente la sonda ed avanzandola al di sopra della neoplasia. Tuttavia per la maggior parte dei tumori voluminosi del retto medio o superiore risulta indispensabile l'utilizzo del rettoscopio. Una volta che il probe ecografico viene avanzato all'interno del rettoscopio fino a raggiungere l'estremità superiore della neoplasia, il rettoscopio stesso viene ritirato il più possibile così da lasciare libera la parte terminale della sonda e rendere possibile il riempimento del palloncino che avvolge il trasduttore con volumi di acqua di 30-60 cc, a seconda del diametro dell'ampolla rettale.

Nelle lesioni stenosanti del retto il volume di riempimento del palloncino deve essere sostanzialmente ridotto in modo da oltrepassare la lesione. In alcuni casi si può ricorrere all'utilizzo dello stesso cono rigido adoperato per lo studio delle neoplasie anali.

L'esame viene condotto a partire dal livello più alto ritirando la sonda verso l'esterno, registrando immagini ad ogni cm o ad intervalli di 0.5 cm in prossimità delle aree di anormalità. Talora si rende necessario vuotare e riempire più volte il palloncino durante la fase di ritiro della sonda per assicurare il miglior contatto acustico possibile con la parete rettale. Convenzionalmente le immagini registrate sul monitor rappresentano in alto (ore 12) la parete anteriore, a destra (ore 3) la parete sinistra, in basso (ore 6) la parete posteriore ed a sinistra (ore 9) la parete destra del retto o del canale anale. Le alterazioni vengono quindi riferite al quadrante che esse coinvolgono (Fig. 4).

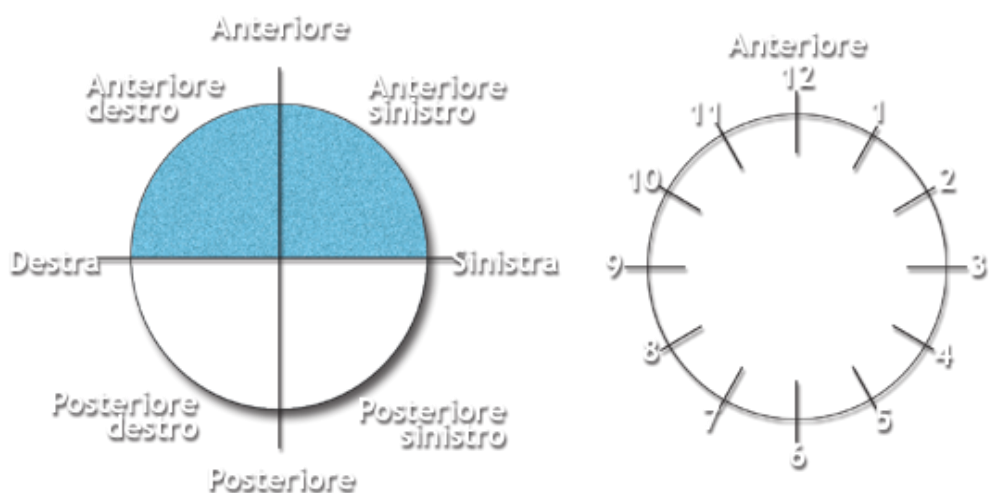


Fig. 4- Localizzazione delle lesioni con il paziente in decubito laterale sinistro.

Stadiazione ecografica dei tumori del retto

La parete rettale normale ha ecograficamente uno spessore di 2-3 mm ed è rappresentata da 5 strati (Fig. 5-6):

I° STRATO	IPERECOGENO Corrisponde all'interfaccia palloncino/mucosa Rettale
II°STRATO	IPOECOGENO Corrisponde alla mucosa e muscularis mucosae
III°STRATO	IPERECOGENO Corrisponde all'interfaccia sottomucosa/muscularis Propria
IV°STRATO	IPOECOGENO Corrisponde alla muscularis propria
V° STRATO	IPERECOGENO Corrispondente all'interfaccia muscularis propria/ grasso perirettale o sierosa

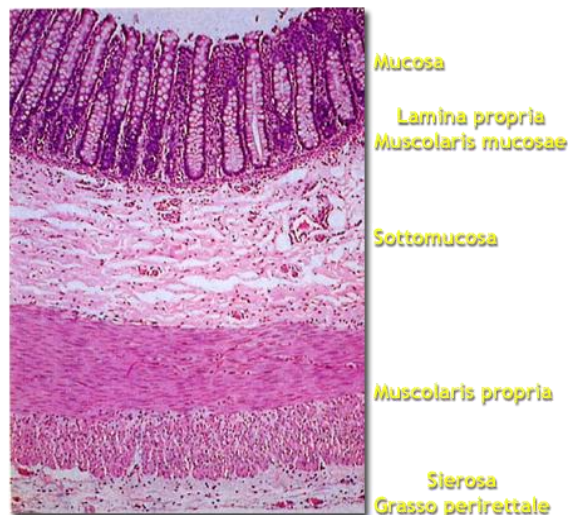


Fig. 5- Strati istologici della parete del retto.

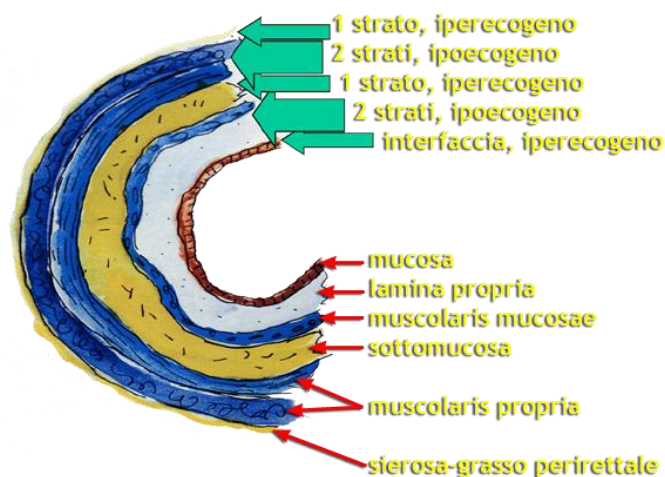


Fig. 6- Strati anatomici ed ecografici delle parete rettale.

I cinque strati descritti, in realtà, non vengono sempre identificati in tutti i pazienti ed a tutti i livelli.

Per una buona visualizzazione è necessario mantenere il probe sempre al centro del lume del retto, assicurando un'adeguata distensione del palloncino ed un buon contatto acustico.

Con l'ecografia bidimensionale si ottengono immagini assiali del retto che spesso sono particolarmente difficili da interpretare. Grande interesse viene attualmente riposto nella ricostruzione computerizzata tridimensionale (Fig. 7), che consente uno studio oltre che sui tre piani frontale, trasversale e sagittale anche su un gran numero di ulteriori piani che si ottengono manipolando

l'inclinazione e la profondità di parte dei piani suddetti. Tale tecnica può migliorare la specificità, la sensibilità e l'accuratezza globale dell'ecografia endorettale sia nella valutazione del T che dell' N.

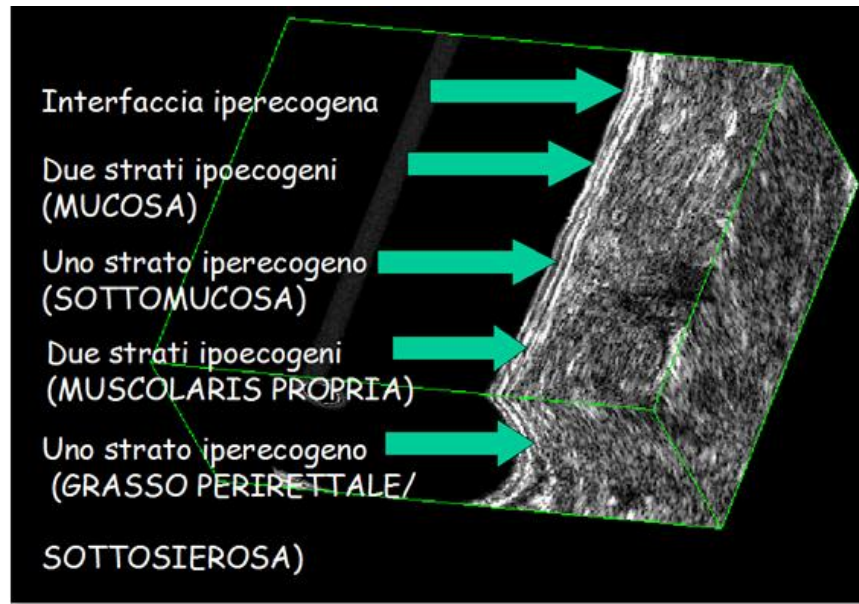


Fig. 7- Ricostruzione tridimensionale computerizzata dell'immagine ecografica.

L'ecografia endorettale identifica nella normale parete del retto 5 strati, rappresentati come una serie di anelli concentrici ipoecogeni ed iperecogeni che si alternano. I tumori del retto si presentano come lesioni *ipoecogene* che invadono ed interrompono i diversi strati della parete².

La stadiazione ecografica utilizzata nel nostro studio è stata quella proposta dal Medical Sloan Kettering Center Cancer di New York, che ha modificato la stadiazione proposta da Hildebrandt nel 1985 e che prevede i seguenti stadi³:

uT0	Lesione benigna o tumore non invasivo limitato alla mucosa
uTw	Lesione benigna o con iniziale infiltrazione della sottomucosa
uT1	Tumore limitato alla sottomucosa
uTx	T1 avanzato o T2 precoce
uT2	Tumore che invade la muscolaris propria

uTy	T2 avanzato o T3 precoce
uT3	Tumore che invade a tutto spessore la parete rettale, con estensione alla sierosa o al grasso perirettale
uTz	T3 avanzato o T4 precoce
uT4	Tumore che invade altri organi o strutture
uN0	Assenza di linfonodi regionali metastatici
uN1	Metastasi ai linfonodi regionali
uNx	Linfonodi non valutabili

Stadio uT0: adenoma villosa (Fig. 8-9) L'indagine ecografica delle lesioni rettali villose risulta particolarmente utile nel determinare l'eventuale presenza di un tumore invasivo.

Le lesioni adenomatose sono caratterizzate da una iperecogenicità mista. La presenza di un pattern disomogeneo ipoecogeno all'interno delle lesioni adenomatose rappresenta spesso una iniziale trasformazione maligna⁴.

La presenza dello strato iperecogeno sottomucoso integro indica l'assenza di invasione neoplastica della sottomucosa.

Nelle grosse lesioni sessili a tappeto un'accurata valutazione dell'intero tumore è necessaria per escludere che una piccola area di focale infiammazione non venga studiata.

La visualizzazione ecografica di piccoli adenomi, in particolare se sessili, o di polipi solo parzialmente rimossi e con la base del peduncolo in sede può risultare difficile se non impossibile una volta che il riempimento del palloncino ha disteso la parete del retto. In questi casi il riempimento dovrà essere il minore possibile a consentire un contatto acustico accettabile. Altro accorgimento tecnico può essere costituito dall'evitare l'uso del palloncino riempiendo direttamente il retto con acqua per evitare la compressione delle pareti del retto stesso.

Nelle lesioni villose benigne non dovrebbe essere identificata una linfadenopatia perirettale. La presenza di linfonodi sospetti dovrebbe far pensare alla presenza di una degenerazione neoplastica con possibili metastasi linfonodali. In tal caso un' intervento di escissione locale sarebbe da considerare non curativo.

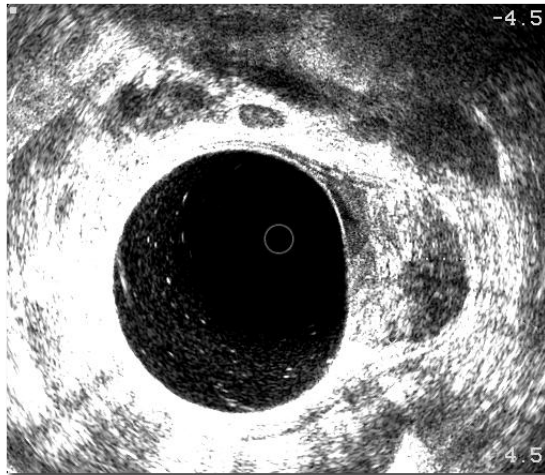


Fig. 8- Immagine ecografica di un adenoma villosa (uT0).



Fig. 9- Immagine endoscopica di un adenoma villosa.

Stadio uT1: invasione della sottomucosa (Fig.10-11-12) Le lesioni che invadono precocemente la mucosa e la sottomucosa senza infiltrare la muscolaris propria sono classificate come T1.

L'invasione della sottomucosa viene identificata dall'interruzione dell'interfaccia iperecogena mucosa/sottomucosa. Il tumore si presenta ipoecogeno e l'invasione della sottomucosa comporta la distruzione della linea

iperecogena che rappresenta lo strato sottomucoso. Tale strato della parete rettale è di solito ben riconoscibile e dunque la sua interruzione è un segno realistico di invasione tumorale⁵.

Più difficile è la diagnosi di un adenoma villosa cancerizzato: in tali casi un parametro importante è rappresentato dalla presenza di aree ipoecogene all'interno dell'immagine dell'adenoma che è generalmente iperecogena ed altamente riflettente⁶. La sensibilità della tecnica è generalmente compromessa nelle lesioni esofitiche estese ed in quelle situate a livello dello sfintere anale a causa di artefatti nell'acquisizione delle immagini. La complessa ecogenicità mista delle lesioni villose stesse, infatti, rende difficile l'esame degli strati della parete. Altra causa di errore può essere dovuta ad una precedente biopsia che producendo un'immagine di discontinuità a livello della mucosa può portare ad una sovrastadiazione del tumore.

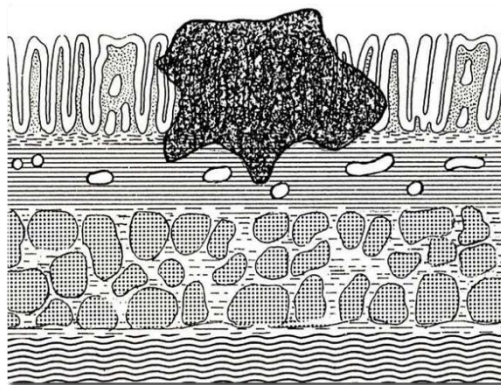


Fig. 10- Immagine schematica di una lesione che invade la sottomucosa.

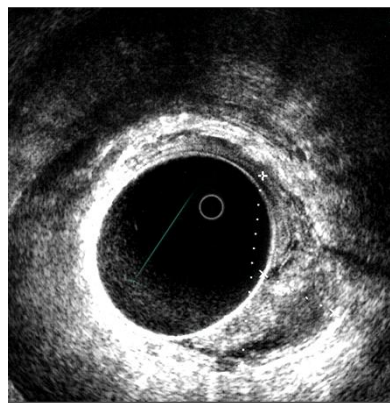


Fig. 11- Immagine ecografica di una lesione che invade la sottomucosa (uT1).

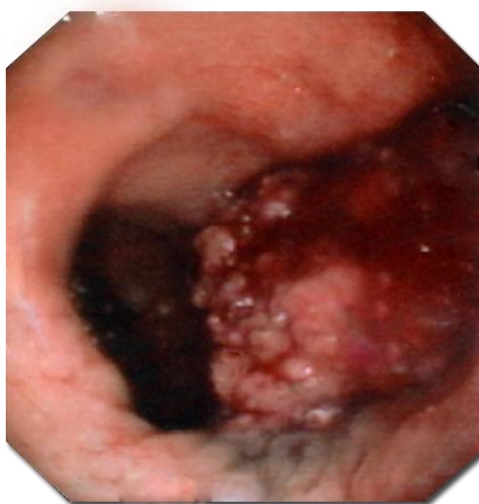


Fig. 12- Immagine endoscopica di una lesione che invade la sottomucosa.

Stadio uT2: invasione della muscolare(Fig.13-14-15) La diagnosi ecografica dell'invasione tumorale della muscularis propria si basa sull'ispessimento di tale strato.

La muscularis propria è rappresentata da un sottile strato ipoecogeno adiacente all'interfaccia iperecogena rappresentata dalla sottomucosa. Poiché il tumore è a sua volta ipoecogeno un'iniziale invasione della muscolare può risultare difficile da identificare. Nelle lesioni di stadio T2 l'interfaccia iperecogena della sottomucosa è interrotta e lo strato muscolare è significativamente ispessito rispetto allo strato normale adiacente. Lo strato esterno iperecogeno che corrisponde all'interfaccia del grasso perirettale rimane intatto in tale tipo di lesioni⁷.

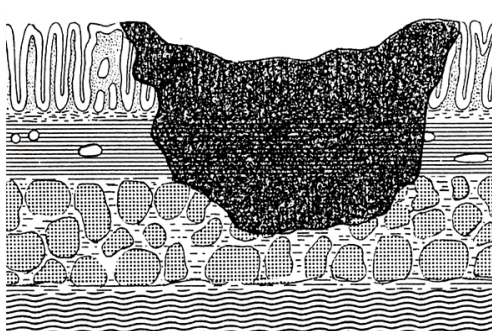


Fig. 13- Immagine schematica di una lesione che invade la muscolare propria.

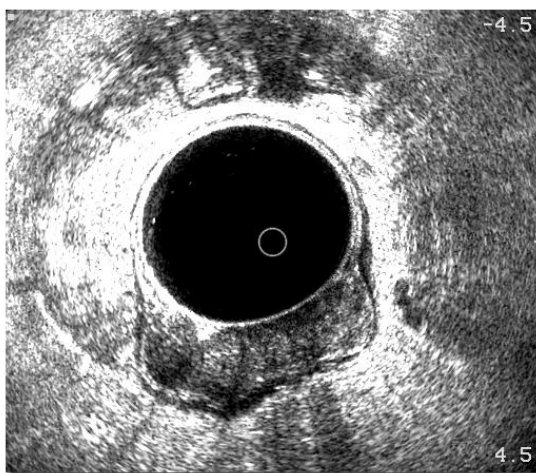


Fig. 14- Immagine ecografica di una lesione che invade la muscolare propria (uT2).

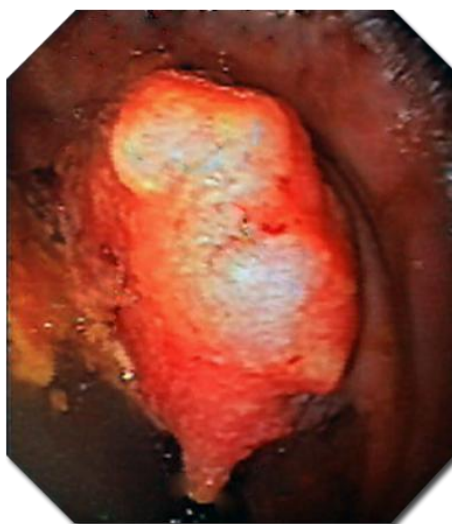


Fig. 15- Immagine endoscopica di una lesione che invade la muscolare propria.

Stadio uT3: invasione del grasso perirettale (Fig.16-17) L'invasione del grasso perirettale è diagnosticata ecograficamente dalla presenza di irregolarità dello strato esterno iperecogeno che corrisponde all'interfaccia del grasso perirettale.

Nelle lesioni di stadio T3 si riscontra ovviamente l'interruzione dello strato iperecogeno della sottomucosa e l'ispessimento dello strato ipoecogeno della muscolari propria. In alcuni casi tali tumori avanzati sono stenotici il lume o causano angolazioni della parete che rendono difficile o impossibile l'avanzamento della sonda prossimalmente al tumore⁸. In queste situazioni lo studio può risultare incompleto per l'impossibilità di identificare con

accuratezza i linfonodi perirettali che sono spesso localizzati in sede prossimale al tumore, con un'incidenza approssimativa del 30-50%⁹.

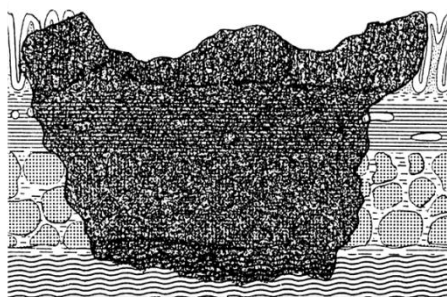


Fig. 16- Immagine schematica di una lesione che invade il grasso perirettale.

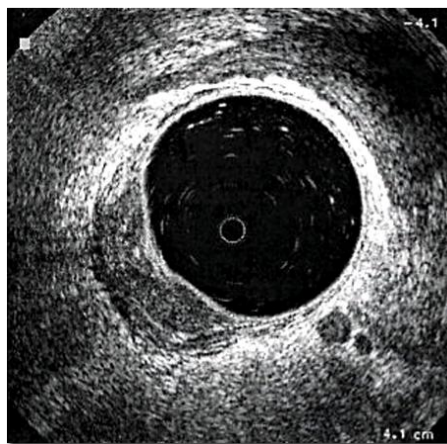


Fig. 17- Immagine ecografica di una lesione che invade il grasso perirettale (uT3).

Stadio uT4: estensione extraparietale (Fig.18-19-20) Le lesioni dello stadio T4 invadono localmente gli organi adiacenti quali la prostata, le vescichette seminali, l'uretra, la vagina, l'utero e la vescica. Molti dei tumori localmente avanzati hanno già dato metastasi a distanza, generalmente al fegato.

L'ecografia può riconoscere l'invasione extraparietale come la perdita della normale interfaccia iperecogena tra il tumore e gli organi adiacenti. L'accuratezza di tale metodica per i tumori dello stadio T4 è la minore confrontata con gli altri tre stadi. Questo potrebbe dipendere dall'aspetto ipoecogeno degli organi adiacenti che è dunque difficile da differenziare da un tumore che infiltra in profondità oltre le pareti del retto¹⁰.

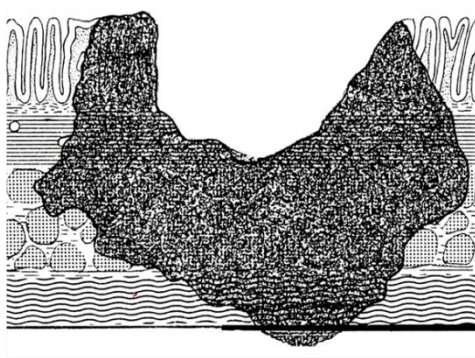


Fig. 18- Immagine schematica di una lesione con estensione extraparietale.

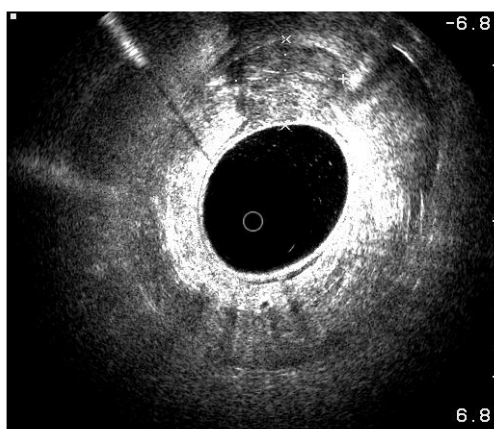


Fig. 19- Immagine ecografica di una lesione con estensione extraparietale (uT4).



Fig. 20- Immagine endoscopica di una lesione con estensione extraparietale.

Stadio uN1: metastasi linfonodali (Fig.21-22) Generalmente i linfonodi coinvolti dal tumore sono ipoecogeni o hanno la stessa ecogenicità del tumore primitivo, sono più spesso rotondi che ovali e sono di solito a margini

irregolari³⁸. Sono localizzati adiacenti al tumore o appena al di sopra del livello della lesione primitiva in quanto il drenaggio linfatico è normalmente diretto verso l'alto.

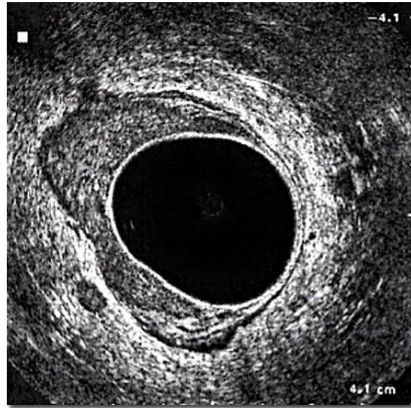


Fig. 21- Immagine ecografica di una lesione che invade il grasso perirettale con linfonodi metastatici (uN1).

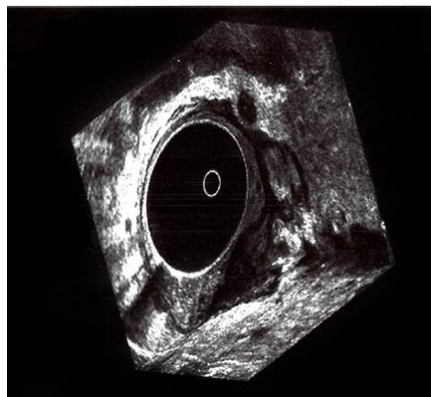


Fig. 22- Ricostruzione tridimensionale della lesione e dei linfonodi perirettali metastatici.

Follow-up post exeresi (Fig.23) Dopo un intervento di resezione anteriore di retto la tipica struttura a 5 strati della parete rettale viene ad essere interrotta a livello dell'anastomosi che si presenta come un anello con uno strato interno più spesso iperecogeno o ad ecogenicità mista seguito da uno strato ipoecogeno più sottile e circondato da un ulteriore strato iperecogeno che rappresenta l'interfaccia con il tessuto perirettale. Nel caso di anastomosi meccanica è inoltre possibile riconoscere i punti metallici come piccole e localizzate aree iperecogene nel contesto dell'anastomosi senza coni d'ombra posteriori¹¹.

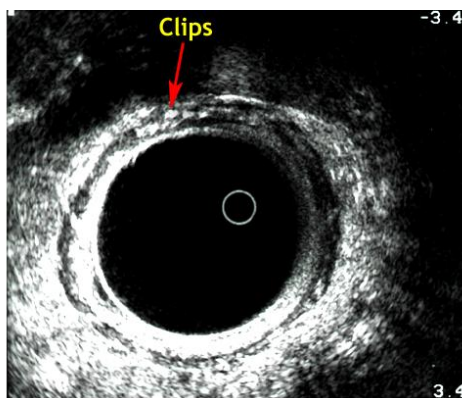


Fig. 23- Immagine ecografica dell'anastomosi meccanica in cui sono evidenti le clips metalliche.

Recidive locali (Fig.24-25) La recidiva si presenta ecograficamente ipoecogena nella stessa sede del tumore originale o ad un livello leggermente più alto. Può anche presentarsi come una massa focale o apparire come un irregolare ispessimento parziale o circonferenziale delle pareti del retto¹². Inoltre si può riscontrare una linfadenopatia metastatica perirettale con o senza una recidiva locale parietale del tumore¹³.



Fig. 24- Recidiva di tumore rettale post-exseresi.

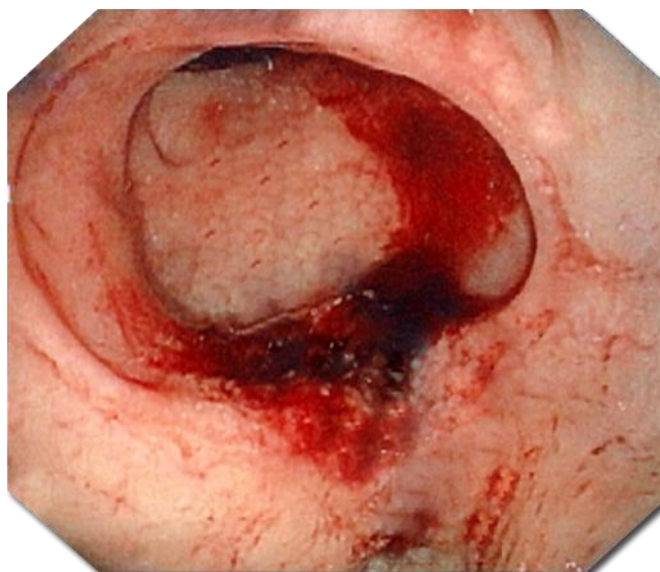


Fig. 25- Immagine endoscopica di recidiva post-exeresi.

Stadiazione ecografica dei tumori dell'ano

L'ecogenicità degli strati del canale anale è la seguente (Fig. 26):

I° STRATO	IPERECOGENO Corrisponde al tessuto sottoepiteliale
II° STRATO	IPOECOGENO Corrisponde allo sfintere anale interno
III°STRATO	IPERECOGENO Corrisponde al muscolo longitudinale
IV°STRATO	ECOGENICITA' MISTA Corrisponde allo sfintere esterno

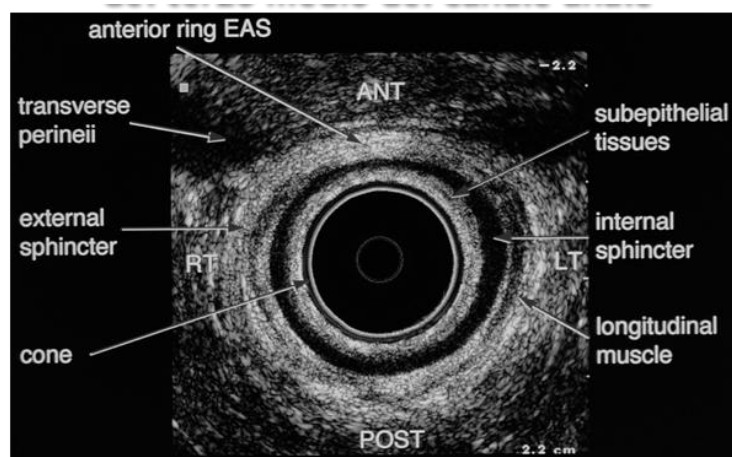


Fig. 26- Anatomia ecografica del canale anale.

La mucosa anale non è visualizzabile, probabilmente perché troppo sottile o perché viene a perdersi nell'interfaccia con il cono rigido.

Il tessuto sottoepiteliale tende ad essere moderatamente riflettente. In presenza di patologia emorroidaria è possibile visualizzare i cuscinetti venosi come aree di ridotta ecogenicità.

Lo sfintere anale interno appare solitamente come un anello simmetrico ben definito di omogenea ipoecogenicità. Il suo spessore è compreso in un range di 1.5-4 mm nei maschi e di 2-4 mm nelle donne. Non esiste correlazione tra spessore dello sfintere e peso o altezza del paziente o lunghezza del canale anale, tuttavia lo spessore è significativamente correlato all'età. Questo è certamente dovuto a cambiamenti ultrastrutturali quale la sostituzione della componente muscolare liscia con una componente connettivale. La fibrosi legata all'età diventa maggiormente costante e rilevante al di sopra dei 60 anni. Dunque pure se lo spessore dello sfintere aumenta, la sua funzionalità diminuisce. Ecograficamente questi cambiamenti si riflettono in una maggiore ecogenicità dello sfintere anale interno negli anziani. Il muscolo longitudinale, pur essendo di muscolatura liscia è moderatamente ecogeno, per un'importante componente fibrosa. Lo sfintere anale esterno nella sua porzione profonda è indistinguibile dal muscolo puborettale ed appare visibile solo postero-lateralmente. Nella sua parte superficiale, invece, la presenza del legamento anococcigeo determina posteriormente un triangolo ipoecogeno.

La porzione sottocutanea giace sotto lo sfintere interno ed è attraversata dalle fibre del muscolo longitudinale che si inseriscono nella cute perianale.

Il corpo perineale, infine, si presenta moderatamente riflettente.

Anche per lo studio ecografico dell'ano è possibile una ricostruzione computerizzata tridimensionale (Fig. 27).

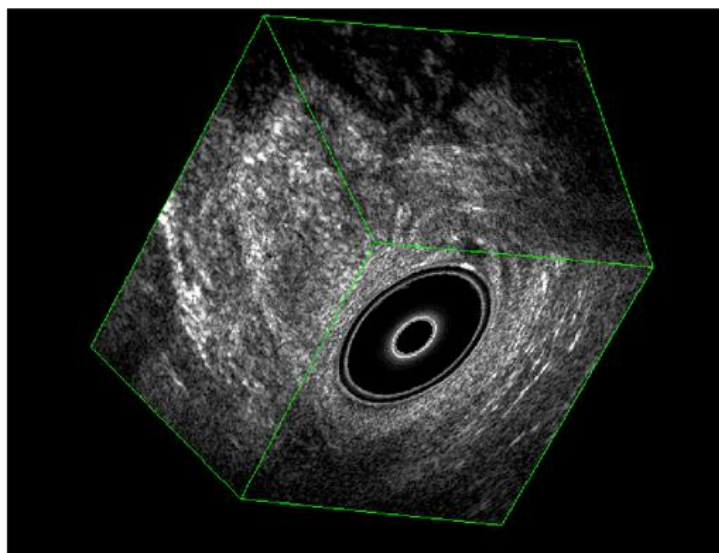


Fig. 27- Ricostruzione tridimensionale computerizzata dell'immagine ecografica.

Il sistema di stadiazione TNM proposto dall'International Union Against Cancer e dall'American Joint Committee on Cancer è diffusamente riconosciuto ma ha poco impatto sulle decisioni terapeutiche in quanto la maggior parte dei pazienti riceve la radiochemioterapia come trattamento di prima linea indipendentemente dello stadio delle neoplasia¹⁴⁻¹⁵. Tale sistema di stadiazione, inoltre, enfatizza le dimensioni della neoplasia e la presenza di linfadenopatia e non il grado di penetrazione. Il livello di infiltrazione è tuttavia più importante delle sole dimensioni del tumore primitivo.

Nel nostro studio si è fatto riferimento alla stadiazione ecografica più recente proposta da Tarantino e Bernstein in cui è presente una chiara differenziazione dei tumori iniziali limitati alla sottomucosa e una distinzione tra coinvolgimento dello sfintere interno e dello sfintere esterno¹⁵. Questo sistema è importante per le decisioni terapeutiche in quanto consente di identificare quelle lesioni precoci che possono essere trattate con la sola escissione locale.

I tumori dell'ano, come quelli del retto appaiono all'ecografia ipoecogeni e ciò consente di identificare, l'infiltrazione neoplastica delle pareti del canale anale (Fig 28-29).

uT1	Tumore confinato alla sottomucosa
uT2a	Tumore limitato allo sfintere anale interno
uT2b	Tumore esterno allo sfintere anale esterno
uT3	Tumore con estensione oltre lo sfintere anale esterno ai tessuti perianali
uT4	Tumore che invade altri organi o strutture (ad es. vagina, vescica)

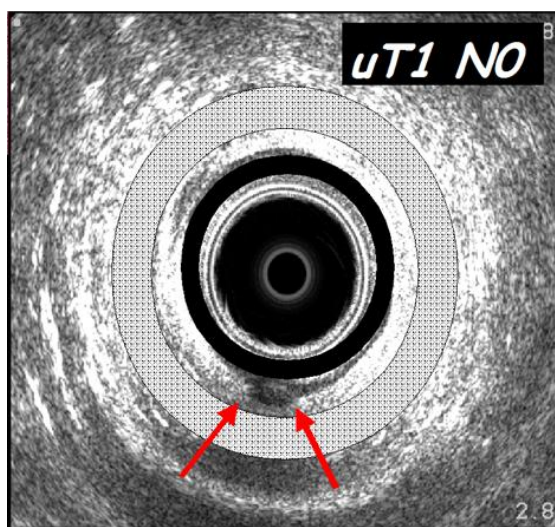


Fig. 28- Carcinoma anale confinato alla sottomucosa (Stadio uT1).

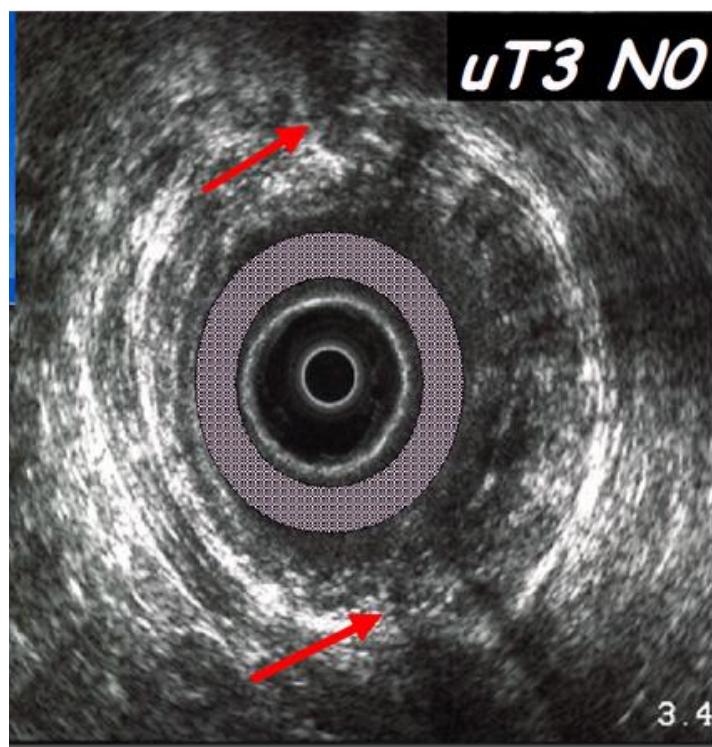


Fig. 29- Carcinoma anale con estensione oltre lo sfintere anale esterno ai tessuti perianali (uT3).

RISULTATI

I carcinomi rettali osservati erano posti ad una distanza media dal margine anale di 8.5 cm, con un range variabile da 3 a 12 cm.

Nei 27 pazienti la stadiazione ecografica con tecnica endoluminale ha dato i seguenti risultati: 3 sono stati stadiati come uT1, 7 come uT2, 13 come uT3 e 4 come uT4.

Il confronto con il reperto istologico dimostrava corrette le seguenti stadiazioni: 3 pT1, 6 pT2 (con 1 sottostadiazione), 12 uT3 (con 1 sovrastadiazione), 3 pT4 (con 1 sovrastadiazione). Complessivamente i tumori sono stati correttamente stadiati ecograficamente in 24 casi, con 2 pazienti sovrastadiati e 1 sottostadiato. In tabella 1 è riportato lo schema riassuntivo dello staging ecografico.

<i>Staging</i>	<i>Corretti</i>	<i>Sovrastadiati</i>	<i>Sottostadiati</i>
3 uT1	3 pT1	--	--
7 uT2	6 pT5	--	1 pT3
13 uT3	12 pT3	1 pT2	--
4 uT4	3 pT4	1 pT3	--
Totale 27	24	2	1

Tabella 1- Definizione ecografica trans-rettale della diffusione locale del cancro del retto.

Nella nostra esperienza abbiamo registrato un'accuratezza diagnostica per il T pari all'89%, con una sensibilità del 96%.

Lo studio ecografico dei linfonodi perirettali si è dimostrato corretto in 22 pazienti (13 uN1=pN1 e 9 uN0=pN0).

Su 16 pazienti con linfonodi positivi all'esame ultrasonografico (uN1), 13 risultavano patologici anche all'esame istologico (pN1), mentre solo in 3 casi con linfonodi ecograficamente positivi (uN1) l'istologia non mostrava la presenza di ripetizione neoplastica (pN0).

Negli 11 pazienti con linfonodi ecograficamente negativi (uN0), 9 sono risultati tali anche all'esame istopatologico (pN0). Nei rimanenti 2 casi con ecografia negativa (uN0) il riscontro diagnostico sul pezzo operatorio ha dimostrato la presenza di metastasi linfonodali (pN1).

	<i>pN1</i>	<i>pN0</i>	Totale
uN1	<u>13</u>	3	16
uN0	2	<u>9</u>	11
<i>Totale</i>	15	12	27

Tabella 2 - Definizione ecografica trans-rettale dello status linfonodale. (uN1=linfonodi ecograficamente positivi; uN0=linfonodi ecograficamente negativi; pN1=linfonodi positivi all'esame istologico; pN0=linfonodi negativi all'esame istologico).

L'accuratezza diagnostica per lo status linfonodale è risultata pari all'81%, con una sensibilità dell'87%, una specificità del 75%, un valore predittivo positivo dell'81% ed un valore predittivo negativo dell'82%.

In seguito all'intervento chirurgico tutti i 27 pazienti sono stati seguiti con follow-up ecografico (con un minimo di due controlli) al fine di identificare precocemente eventuali recidive locali.

L'ecografia ha dato immagini sospette per recidiva in 8 pazienti; di questi 5 hanno avuto la conferma diagnostica con biopsia ecoguidata, negli altri 3 il riscontro diagnostico ha dimostrato la presenza di tessuto fibrosclerotico.

Dei 5 pazienti con recidiva (il 17.25% dei soggetti studiati), 3 (60%) erano sintomatici già al momento della diagnosi e 2 (40%) risultavano asintomatici.

In entrambi i pazienti asintomatici la precoce diagnosi di ripetizione neoplastica ha permesso di eseguire un reintervento con intento curativo.

Dei 3 pazienti sintomatici, invece, 1 è stato sottoposto a reintervento palliativo, mentre gli altri 2 sono stati trattati con radio-chemioterapia per la presenza di metastasi epatiche, ossee e polmonari.

Nei 5 pazienti studiati per carcinoma dell'ano, lo staging ultrasonografico ha dato i seguenti risultati: 2 uT2a, 2 uT2b e 1 uT3.

In 2 dei 5 pazienti si è optato per la terapia chirurgica come trattamento primario a causa delle loro scadute condizioni generali che non consentivano un trattamento radiante.

I rimanenti 3 pazienti sono stati candidati al trattamento radiochemioterapico.

E' da notare che le dimensioni del tumore non hanno avuto un ruolo significativo nella scelta della terapia.

Nei pazienti sottoposti a resezione addomino-perineale, il referto istologico definitivo del pezzo operatorio è stato confrontato con l'iniziale staging ecografico. In entrambi i casi, lo staging chirurgico correlava con quello ultrasonografico. Erano presenti 1 tumore uT2a=pT2a e 1 uT2b=pT2b.

I 3 pazienti radiochemiotrattati sono stati sottoposti ad esame clinico del letto tumorale con biopsia e ad ecografia endoanale dopo 6-8 settimane dal termine della terapia.

In tutti l'esame clinico non ha evidenziato residui tumorali. Solo 1 paziente ha però mostrato un esame endosonografico normale che è stato interpretato come regressione completa del tumore. Negli altri 2 casi, l'ecografia endoanale ha evidenziato anomalie ecografiche che rappresentavano più gli esiti dei cambiamenti indotti dalle radiazioni che non un residuo di malattia.

Questa interpretazione si è basata sulla completa o quasi completa regressione della lesione agli ultrasuoni dimostrabile con un cambio di ecogenicità rispetto a prima del trattamento. Il tumore inizialmente era fortemente ipoecogeno; dopo l'irradiazione la zona si presenta ad ecogenicità disomogenea.

Le biopsie mirate eseguite nelle aree ad ecogenicità mista sono risultate negative per tumore residuo in tutti i pazienti. In tutti è stata eseguita un'ecografia di controllo 2-4 mesi dopo la biopsia che ha dimostrato la completa risoluzione post-irradiazione del tumore, così che le scansioni sono state interpretate come negative per residuo di malattia.

DISCUSSIONE

In accordo con quanto riportato in letteratura, il nostro studio ha dimostrato un'elevata accuratezza diagnostica dell'ecografia endocavitaria sia nello studio del T che dell'N nella stadiazione preoperatoria dei tumori retto-anali. Allo stesso modo la metodica si è dimostrata indispensabile nel follow-up di tali pazienti per individuare precocemente recidive o residui di malattia dopo radiochemioterapia al fine di programmare un reintervento con intento curativo.

I fattori più importanti che determinano il tipo di trattamento dei tumori del retto sono rappresentati dalla sede e dallo stadio della neoplasia.

L'ecografia endorettale costituisce l'unica metodica diagnostica capace di discriminare tra i vari gradi di infiltrazione intraparietale, risultando, quindi, l'unico esame che permette di valutare preoperatoriamente con un'ottima accuratezza l'entità dell'infiltrazione neoplastica nello spessore della parete rettale (T) rilevando, nello stesso tempo, la presenza di eventuali linfonodi perirettali aumentati di volume (N)¹⁸.

L'accuratezza diagnostica della ecografia endorettale è altamente operatore dipendente, migliorando con il training e l'esperienza dell'esaminatore e la qualità della strumentazione. In letteratura viene riportata un'accuratezza diagnostica globale sul T compresa tra l'86% e il 94% con una sovrastadiazione tra 4 e 11% ed una sottostadiazione tra l'1 e 4% (tabella 3).

	N°	Accuratezza %	Sovrastadiati %	Sottostadiati %
<i>Hildebrandt (1986)²⁴</i>	76	88	11	1
<i>Beyon (1989)⁴⁸</i>	100	93	5	2
<i>Holdswort (1988)⁴⁹</i>	36	86	11	3
<i>Orrom (1990)⁵⁰</i>	49	88	8	4
<i>Glaser (1990)⁵¹</i>	110	87	8	5

<i>Katsura (1992)</i> ⁵²	120	92	4	4
<i>Mascagni (2001)</i> ²⁹	525	94	4	3

Tabella 3 - Accuratezza diagnostica dello studio ecografico nella valutazione del T nel cancro del retto.

La sottostadiazione rappresenta indubbiamente un problema più serio rispetto alla sovrastadiazione, in quanto un tumore sottostadiato può venir trattato in modo non oncologicamente radicale, laddove un tumore sovrastadiato può essere trattato in maniera più aggressiva di quella realmente necessaria.

In generale l'ecografia endorettale tende maggiormente a sovrastimare che a sottostimare⁵³. Fattori che contribuiscono alla sovrastadiazione sono rappresentati dall'edema, dall'infiammazione peritumorale e da precedenti biopsie, polipectomie o terapie radianti che comportano reazioni infiammatorie che alterano ed oscurano i piani, simulando un'invasione tumorale. Altra causa di sovrastadiazione può essere dovuta alla compressione della parete rettale da parte di un palloncino eccessivamente disteso con una conseguente obliterazione dell'interfaccia tra il tumore ed i vari strati della parete¹⁹.

Particolare attenzione va dunque posta per non sovrainterpretare lievi irregolarità dei margini esterni di uno strato come estensione tumorale. Questo è maggiormente vero per i tumori in stadio iniziale a superficie esofitica e peduncolati per i quali può essere preferibile non utilizzare il palloncino, ma riempire direttamente il retto con acqua libera degassata. In questi casi sono spesso necessari volumi superiori ai 250 ml per eliminare tutta l'aria presente nell'ampolla rettale che potrebbe causare artefatti.

Nei casi sottostadiati, invece, è spesso presente un'area o un microfocolaio invasivo oltre il potere di risoluzione dell'indagine ecografica. Altro motivo di sottostadiazione è rappresentato dall'invasione tumorale del sacro o delle pareti laterali della pelvi che non può essere valutata con l'ecografia. L'accuratezza diagnostica della metodica ecografica nella valutazione del grado di infiltrazione parietale varia, pertanto, con lo stadio del tumore²⁰.

In presenza di un dubbio diagnostico sul grado di invasione è probabilmente meglio che l'esaminatore sovrastadi il tumore piuttosto che sottostadiarlo, in quanto non è mai una politica corretta il sottotrattare una neoplasia.

Studi che hanno confrontato l'ecografia alla TC e alla RM hanno evidenziato che queste ultime due metodiche sono particolarmente utili per la valutazione di tumori troppo alti, troppo stenotici o di dimensioni troppo grandi da consentire un corretto esame ecografico. L'accuratezza globale della TC nella stadiazione dei tumori del retto è del 50-75%. In realtà l'accuratezza è elevata sull'estensione extraparietale del tumore mentre si riduce quando si deve valutare con precisione il grado di invasione parietale (Tabella 4).

AUTORE	PAZIENTI	ESPLORAZION E DIGITALE	ECOGRAFI A	TC	RM
<i>Rifkin</i> (1989) ⁵⁵	102 (ECO) 81 (TC)	-	72%	53%	-
<i>Holdsworth</i> (1988) ⁴⁹	36 (ECO) 17(TC)	-	86%	94%	-
<i>Wazier</i> (1989) ⁵⁶	58	83%	77%	66%	-
<i>Beynon</i> (1989) ⁴⁸	42	62%	95%	71%	-
<i>Goldman</i> (1991) ⁵⁷	32	-	81%	52%	-
<i>Akasu</i> (1990) ⁵⁸	41	-	80%	46%	-
<i>Wazier</i> (1991) ⁵⁹	13	-	85%	-	77%
<i>Herzog</i>	87	-	91%	75%	-

<i>(1993)</i> ⁶⁰					
<i>Thaler</i>	34 (ECO)	-	88%	-	82%
<i>(1994)</i> ⁶¹	35 (RM)				
<i>Starck</i>	34 (ECO)	68%	88%	-	66%
<i>(1995)</i> ⁶²	35 (RM)				
<i>Joosten</i>	15	-	66%	-	66%
<i>(1995)</i> ⁶³					
<i>Zerhouni</i>	111 (TC)	-	-	74%	58%
<i>(1996)</i> ⁶⁴	79 (RM)				
<i>Zagoria</i>	10	-	70%	-	80%
<i>(1997)</i> ⁶⁵					
<i>Kim (1999)</i> ⁶⁶	89 (ECO)	-	81%	65.2%	81%
	69 (TC)		(T2=50%)	(T2=15%	(T2=57%
	73 (RM)		(T3=87%)))
				(T3=88%	(T3=89%
))

Tabella 4 - Studio comparativo sull'acutezza diagnostica dell'esplorazione digitale, ecografia endorettale, TC e RM addome nella valutazione dell' invasione parietale nei tumori del retto.

Per quanto riguarda la ricerca ecografica delle metastasi linfonodali (stadio uN1), Hildebrandt et al. e successivamente Tio e Tytgat hanno riconosciuto quattro gruppi ecografici: se i linfonodi non sono visibili la probabilità di metastasi linfonodale è bassa; linfonodi iperecogeni sono spesso benigni e sono dovuti ad alterazioni infiammatorie aspecifiche. Il tessuto linfatico, infatti, è altamente riflettente e nei linfonodi infiammatori la normale architettura cellulare è conservata; linfonodi ipoecogeni di dimensioni superiori a 5 mm sono altamente suggestivi per essere metastatici. Le cellule tumorali hanno un potere di riflessione estremamente ridotto per cui un linfonodo massivamente metastatico ha un caratteristico pattern ecografico di ipoecogenicità;

linfonodi di diametro superiore a 5 mm ad ecogenicità mista non possono essere classificati con precisione ma dovrebbero essere considerati metastatici.

Quest'ultima classe è principalmente responsabile dei limiti nell'accuratezza dell'ecografia nella diagnosi delle metastasi linfonodali²¹.

I linfonodi vanno distinti dai vasi che si presentano ugualmente come aree circolari ipoecogene, ma che quando vengono seguiti longitudinalmente hanno aspetto canalicolare, serpiforme, o con le eventuali biforcazioni tipiche dei vasi venosi e arteriosi²².

Le vescichette seminali negli uomini possono essere confuse con linfonodi patologici. La presenza della prostata e la loro disposizione simmetrica bilateralmente possono aiutare nella diagnosi differenziale.

La presenza di micrometastasi non può essere identificata ecograficamente e questo può in parte spiegare la ridotta accuratezza diagnostica delle attuali tecniche ecografiche²³.

Altro falso negativo è dovuto alla presenza di grossi linfonodi metastatici situati nel mesoretto prossimale, al di fuori del campo di esame della sonda e che per tale motivo vengono ad essere persi.

La stadiazione linfonodale ha particolare importanza per selezionare quei pazienti che possono beneficiare di una terapia neoadiuvante. La sottostadiazione dell'N comporta la sottostadiazione del tumore e dunque un sottotrattamento dei pazienti. Nei casi dubbi e per linfonodi superiori ad 1 cm è possibile eseguire una biopsia ecoguidata trasparietale²⁴.

La radioterapia è usata di frequente nel trattamento pre e/o postoperatorio di pazienti con neoplasia rettale in stadio avanzato²⁵.

La valutazione dei pazienti sottoposti a radiochemioterapia neoadiuvante è particolarmente importante per evidenziare una riduzione delle dimensioni del tumore ed una regressione dello stadio²⁶.

Un'accurata stadiazione è tuttavia spesso difficile perché la radioterapia può alterare l'ecogenicità degli strati della parete del retto, causare una

ipervascolarizzazione e determinare zone di cicatrice, di infiammazione e di edema che possono far sovrastadiare il tumore residuo²⁷.

L'indagine ecografica va eseguita tra la quarta e la sesta settimana dal completamento della terapia neoadiuvante.

La radioterapia non sembra influenzare la valutazione ecografica dei linfonodi regionali ma solo lo studio dell'infiltrazione neoplastica parietale²⁸.

E' da notare però che i limiti dell'ecografia nella ristadiatione dei tumori del retto sono presenti anche per le altre modalità diagnostiche quali TC e RM²⁹.

Uno dei limiti principali dell'ecografia endorettale è la difficoltà di distinguere tra recidiva precoce e altre alterazioni postoperatorie.

Fattori che limitano l'accuratezza diagnostica della metodica nel follow-up sono rappresentati dalle alterazioni dei piani dovute all'atto chirurgico, dalla fibrosi, dai cambiamenti dovuti a precedenti infiammazioni ed infezioni o conseguenti alla radioterapia. È pertanto raccomandabile nel periodo postoperatorio eseguire a 30-40 giorni un esame ecografico di base con cui confrontarsi in studi futuri²⁹.

La manipolazione chirurgica produce una zona di cicatrice nella sede di escissione o dell'anastomosi che è precocemente ben visibile con l'ecografia e che deve essere distinta da un tumore residuo o da una recidiva neoplastica. Il follow-up deve essere eseguito ad intervalli di 6 mesi per i primi 2 anni in quanto l'80% dei tumori che recidivano localmente (3-30%) ricorre in questo intervallo di tempo. Questo è particolarmente vero per quei tumori localmente avanzati e con linfoadenopatia metastatica. Ogni area sospetta che tenda ad aumentare le dimensioni nel tempo deve essere considerata come un'area di malignità fino a prova contraria.

Approssimativamente l'80% delle recidive sono perianastomotiche o pelviche e non sono accessibili all'esplorazione digitale o ad una biopsia endoscopica, così come sfuggono all'endoscopia piccole recidive extramucosa³⁰.

In presenza di immagini ecografiche di lesioni dubbie o sospette per recidiva molti Autori propongono l'esecuzione di una biopsia endoscopica se tali lesioni

sono visibili o una biopsia ecoguidata se la mucosa è intatta³¹. Se l'esame istologico non riscontra segni di neoplasia in tre biopsie ripetute nel tempo l'area dubbia deve essere ritenuta tessuto cicatriziale o infiammatorio³².

Anche per lo studio dei tumori dell'ano l'ecografia endocavitaria rappresenta una tecnica eccellente per la stadiazione e per valutare la risposta alla terapia.

I carcinomi anali si presentano ipoecogeni come quelli del retto e per tale motivo l'ecografia consente di valutare accuratamente il grado di interessamento degli sfinteri, il coinvolgimento della parete rettale inferiore e di strutture adiacenti quali la vagina e la presenza di una linfadenopatia perirettale. Difetti di ecogenicità degli sfinteri sono visibili nei casi trattati con escissione locale. La recidiva tumorale o la malattia residua dopo terapia con intento curativo ha un'incidenza del 30%. Essa appare come un'area focale ipoecogena laddove la radioterapia può causare un ispessimento ed un aumento di ecogenicità degli sfinteri in seguito ai processi di fibrosi³³.

La risposta tumorale dopo la radiochemioterapia per cancro dell'ano è spesso difficile da valutare. In uno studio del Memorial Sloan-Kettering Cancer di New York il 44% dei pazienti con supposta risposta clinica completa presentò malattia residua nelle biopsie di routine eseguite dopo la terapia mentre una significativa percentuale di pazienti con segni clinici di malattia residua risultò avere biopsie negative³⁴. Tali autori conclusero che non è possibile giudicare con la sola valutazione clinica quali pazienti hanno avuto una risposta patologica completa. L'ecografia endoanale riveste un ruolo importante nel determinare la risposta al trattamento, tuttavia è fondamentale il timing o intervallo di tempo tra termine del trattamento ed esecuzione del controllo ecografico. La regressione tumorale si verifica fino a 8 settimane dopo il termine della radiochemioterapia e per tale motivo l'ecografia endoanale non va eseguita prima di 8 settimane. Tarantino e Bernstein hanno dimostrato che l'intervallo di tempo più adatto è tra le 16 e le 20 settimane per consentire il pieno effetto della radioterapia e la contemporanea regressione dei fenomeni infiammatori e dell'edema³⁴.

L'ecografia può dunque essere utilizzata per monitorare la risposta al trattamento evitando la potenziale morbidità di una biopsia incisionale in un tessuto irradiato, che potrebbe essere riservata solo ai casi ecograficamente sospetti per la malattia residua. L'ecografia endoanale svolge anche un ruolo nel follow-up dei pazienti con regressione del tumore dopo la terapia per identificare una recidiva prima che diventi clinicamente evidente e dunque in una fase ancora aggredibile. La recidiva tumorale tende ad essere più ipoecogena rispetto alla cicatrice che ha ecogenicità mista. La zona cicatriziale rimane immodificata o migliora con il tempo mentre la recidiva aumenta di dimensioni. In presenza di una lesione che aumenta nel tempo è consigliabile eseguire una biopsia per una certezza istologica.

CONCLUSIONI

L'avvento della tecnica di ecografia endorettale ed endoanale bidimensionale e più recentemente tridimensionale ha sensibilmente migliorato l'accuratezza diagnostica nella stadiazione pre- e post-operatoria dei tumori del retto e dell'ano, consentendo di superare molti limiti legati alle metodiche tradizionali, come l'esplorazione digitale, la rettossigmoidoscopia rigida o flessibile, gli studi radiologici a doppio contrasto, la TC e la RMN che non consentono di individuare con precisione il grado di infiltrazione neoplastica parietale pur permettendo di ottenere precise informazioni sulle dimensioni del tumore. Tuttavia, la scelta della terapia più adatta per queste neoplasie è sempre più spesso condizionata dalla profondità dell'infiltrazione più che dalle dimensioni della neoplasia. Dalla corretta stadiazione dipende, infatti, in misura fondamentale la decisione sul tipo di trattamento da eseguire e dunque la prognosi dei pazienti con neoplasia ano-rettale. Per i tumori in fase iniziale sono tornate di grande attualità le escissioni locali, prima limitate ad un numero molto ristretto e selezionato di casi, grazie all'introduzione della Microchirurgia Endoscopica Transanale (TEM) che ha consentito di superare le molte difficoltà tecniche delle metodiche tradizionali³⁵.

Selezionare i pazienti con neoplasie localmente non avanzate può consentire un approccio chirurgico laparoscopico che, nel rispetto assoluto di tutti i principi di radicalità oncologica eseguiti negli interventi a cielo aperto, comporta indubbi vantaggi cosmetici e funzionali.

Nei tumori in fase avanzata, inoltre, si richiede attualmente una gestione multidisciplinare. L'utilizzo di terapie neoadiuvanti, quali la radiochemioterapia pre-operatoria o la radioterapia intra-operatoria ha portato ad una drammatica riduzione degli interventi di amputazione addomino-perineale, che costringevano i pazienti alla colostomia definitiva, a beneficio degli interventi di

conservazione degli sfinteri, abbattendo l'incidenza delle recidive locali, aumentando la sopravvivenza a distanza oltre, ovviamente, alla qualità di vita.

La diagnostica riveste un ruolo di grande importanza anche per valutare gli effetti delle diverse terapie e per il follow-up di tali neoplasie, consentendo di individuare precocemente recidive locali precoci, asintomatiche o extraparietali, permettendo così di realizzare un reintervento con intento curativo o, comunque un tempestivo intervento anche se palliativo (chirurgico o radioterapico).

L'ultrasonografia consente, inoltre, di poter valutare gli effetti della radiochemioterapia. Lo studio ecografico post-radiochemioterapico può essere affiancato dalla biopsia ecoguidata che consente il prelievo mirato in aree sospette. E' quindi auspicabile una sempre maggiore diffusione di questa metodica che, pur con i suoi limiti legati all'esperienza dell'esaminatore e agli artefatti di tecnica, si è dimostrata sensibile, ripetibile, ben tollerata dal paziente e non eccessivamente costosa nello studio pre- e post-operatorio delle neoplasie retto-anali. I limiti intrinseci alla tecnica di ecografia endocavitaria possono essere superati affiancando ad essa altre indagini diagnostiche come TC e RMN quando l'immagine ecografica risulti dubbia o difficilmente interpretabile, ricavandone evidenti vantaggi nella gestione dei pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. HILDEBRANDT U., FEIFEL G., SCHWARTW H.P., ET AL. *Endorectal ultrasound: Instrumentation and clinical aspects*. Int. J. Colorectal Disease 1: 203, 1986.
2. MASCAGNI D., TORRETTA A., ZERI KENNETH P., MANCINI R., CANDIOLI S., ARCIERI S., GIACOMELLI L., FILIPPINI A. *Ecografia endorettale: stadiazione preoperatoria e controllo postoperatorio del paziente con cancro del retto*. It. J. Coloproct. 1: 25-28, 2001.
3. HILDEBRANDT U., FEIFEL G. *Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound*. Dis. Colon Rectum 28: 42-6, 1985.
4. WAZIER A., ZITRON S., BEN-BARUCH D., BANIEL J., WOLLOCH Y., DINTSMAN M. *Comparative study for preoperative staging of rectal cancer*. Dis. Colon Rectum 32: 53-6, 1989.
5. AKASU T., KONDO H., MORIOKA Y., SUGIHARA K., GOTODA T., FUJITA S., MUTO T., KAKIZOE T. *Endorectal ultrasonography and treatment of early stage rectal cancer*. World J. Surg. 24: 1061-8, 2000.
6. ADAM W.J., WONG W.D. *Endorectal ultrasonic detection of malignancy within rectal villous lesion*. Dis. Colon Rectum 38:1093-6, 1995.
7. YAMASHITA Y., MACHI J., SHIROUZU K., MOROTOMI T., ISOMOTO H., KAKEGAWA T. *Evaluation of endorectal ultrasound for the assessment of wall invasion of rectal cancer: report of a case*. Dis. Colon Rectum 31: 362-8, 1988.
8. WONG W.D., ORROM W.J., JENSEN L.L. *Preoperative staging of rectal cancer with endorectal ultrasonography*. Persp. Colon & Rectal Surg. 3:315, 1991.
9. PONZ DE LEON M., SANT M., MICHELI A. *Clinical and pathologic prognostic indicators in colorectal cancer: a population-based study*. Cancer 69: 626, 1992.
10. HARNSBERGER J.R., CHARVAT P., LONGO W.E., VERNAVA A.M., SALIMI Z., ARENDS T., DANIEL G. *The role of intrarectal ultrasound in staging of rectal cancer and detection of extrarectal pathology*. Am. Surg. 60: 571-6, 1994.
11. BEYNON J., MORTENSEN N.J. McC., FOY D.M.A., ET AL. *Preoperative assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer*. Br. J. Surg. 76: 276, 1989.
12. SAITOH N., ET AL. *Evaluation of echography diagnosis of rectal cancer using intrarectal US examination*. Dis. Colon Rectum 29:234-8, 1986.
13. MEYENBERGER C., HUCH BONI R.A., BERTSCHINGER P., ZALA G.F., KLOTZ H.P., KRESTIN G.P. *Endoscopic ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: a prospective, comparative study for preoperative staging and follow-up of rectal cancer*. Endoscopy 27: 469-79, 1995.
14. LOHNERT M.S.S., DONIEC J.M., HENNE-BRUNS D. *Effectiveness of endoluminal sonography in the identification of occult rectal cancer recurrences*. Dis. Colon Rectum 43: 483-91, 2000.
15. NIGRO N.D., VAITKEVICIUS V.K., CONSIDINE B. *Combined therapy for cancer of the anal canal: preliminary report*. Dis. Colon Rectum 17: 354-6, 1974.
16. NIGRO N.D. *Multidisciplinary management of cancer of the anus*. World J. Surg. 11: 446-51, 1987.

17. TARANTINO D., BERNSTEIN M.A. *Endoanal ultrasound in the staging and management of squamous-cell carcinoma of the anal canal: potential implication of a new ultrasound staging system.* Dis. Colon Rectum 45:16-22, 2002.
18. MILSON J.W., CZYRKO C., HULL T.L., STRONG S.A., FAZIO V.W. *Preoperative biopsy of pararectal lymph node in rectal cancer using endoluminal ultrasonography.* Dis Colon Rectum 47: 364-8, 1994.
19. ORROM W.J., WONG W.D., ROTHENBERGER D.A., JENSEN L.L., GOLDBERG S.M. *Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors. A learning experience.* Dis. Colon Rectum 33: 654-9, 1990.
20. SUNOUCHI K., SAKAGUCHI M., HIGUCHI Y., NAMIKI K., MUTO T. *Limitation of endorectal ultrasonography: what does a low lesion more than 5 mm in size correspond to histologically?* Dis. Colon Rectum 41: 761-4, 1998.
21. HULSMANS F.J., CASTELIJNS J.A., REEDERS J.W., TYTGAT G.N. *Review of associated with transrectal ultrasound: understaging, recognition and prevention of misinterpretation.* J. Clin. Ultrasound 23: 483-94, 1995.
22. HERRERA-ORNELAS L., JUSTINIANO J., CASTILLO N., PETRELLI N.J., STULC J.P., MITTELMAN A. *Metastases in small lymph nodes from colon cancer.* Arch. Surg. 122: 1253-6, 1987.
23. SUNOUCHI K., SAGAGUCHI M., HIGUCHI Y., NAMIKI K., MUTO T. *Small spot sign of rectal carcinoma by endorectal ultrasonography: histologic relation and clinical impact on postoperative recurrence.* Dis. Colon Rectum 41: 649-53, 1998.
24. HERRERA L., VILLERAL J.R. *Incidence of metastases from rectal adenocarcinoma in small lymph nodes detected by a clearing technique.* Dis. Colon Rectum 35: 783, 1992.
25. BERGER C., DE MURET A., GARAUD P., CHAPET S., BOURLIER P., REYNAUD-BOUGNOUX A., DORVAL E., DE CALAN L., HUTEN N., LE FLOCH O., CALAIS G. *Preoperative radiotherapy (RT) for rectal cancer: predictive factors of tumor downstaging and residual tumor cell density (RTCD): prognostic implication.* Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 37: 619-27, 1997.
26. CHIARI R.S., TYLER D.S., ANSCHER M.S., RUSSELL L., CLARY B.M., HATORN J., SEIGLER H.F. *Preoperative radiation and chemotherapy in the treatment of adenocarcinoma of the rectum.* Ann. Surg. 221: 778-86, 1995.
27. WILLIAMSON P.R., HELLINGER M.D., LARACH S.W., FERRARA A. *Endorectal ultrasound of T3 and T4 rectal cancers after preoperative chemoradiation.* Dis. Colon Rectum 39: 45-9, 1996.
28. BERNINI A., DEEN K.I., MADOFF R.D., WONG W.D. *Preoperative adjuvant radiation with chemotherapy for rectal cancer: its impact on stage of disease and the role of endorectal ultrasound.* Ann. Surg. Oncol. 3: 131-5, 1996.
29. BURTIN P., CELLIER P., CROUE A., ARNAUD J.P., CARPENTIER S., BOYER J. *Place de l'échographie endorectale dans le bilan d'extension du cancer du rectum: avant ou après radiothérapie pré-opératoire?* Gastroenterol Clin. Biol. 17: 287-91, 1993.
30. NAPOLEON B., PUJOL B., BERGER F., VALETTE P.J., GERARD J.P., SOUQUET J.C. *Accuracy of endosonography in the staging of rectal cancer treated by radiotherapy.* Br. J. Surg. 78: 785-8, 1991.
31. KAHN H., ALEXANDER A., RAKINIC J., NAGLE D., FRY R. *Preoperative staging of irradiated rectal cancers using digital rectal examination, computed tomography, endorectal ultrasound and*

- magnetic resonance imaging does not accurately predict T0N0 pathology. Dis. Colon Rectum 20: 140-4, 1997.*
32. HUNERBEIN M., TOTKAS S., MOESTA K.T., ULMER C., HANDKE T., SCHLAG P.M. *The role of transrectal ultrasound-guided biopsy in the postoperative follow-up of patients with rectal cancer. Surgery 129: 164-9, 2001.*
 33. HERZOG U., BOSS M., SPICHTIN H.P. *Endoanal ultrasonography in the follow-up of anal carcinoma. Surg. Endosc. 8: 1186-9, 1994.*
 34. WINDE G., NOTTBERG H., KELLER R., SCHMID K.W., BUNTE H. *Surgical cure for early rectal carcinomas (T1). Transanal endoscopic microsurgery vs. anterior resection. Dis. Colon Rectum 39: 969-76, 1996.*
 35. SMITH L.E., KO S.T., SACLARIDES T., CAUSHAJ P., ORKIN B.A., KHANDUJA K.S. *Transanal endoscopic microsurgery. Initial registry results. Dis. Colon Rectum 39: S79-84, 1996.*